

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11020
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.15-006.36:636.8

Clinical and pathomorphological changes in a cat during the course of post-vaccination sarcoma

Ya. V. Kiser, M. I. Zhyla, Yu. V. Martyniv[✉], V. I. Chuliuk

Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 19.04.2023
Received in revised form
22.05.2023
Accepted 23.05.2023

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-097-155-47-53
E-mail: julia_yush@ukr.net

Kiser, Ya. V., Zhyla, M. I., Martyniv, Yu. V., & Chuliuk, V. I. (2023). Clinical and pathomorphological changes in a cat during the course of post-vaccination sarcoma. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 25(110), 121–126. doi: 10.32718/nvlvet11020

Prevention of infectious diseases in cats is a guarantee of their health. It is important to carry out routine annual vaccination in cats to maintain a stable titer of antibodies in the cat's blood. However, due to the injection of vaccines into the same part of the body every time, the risk of such a dangerous malignant tumor in the area of injection as post-vaccination sarcoma increases. This pathology occurs in every 13–16th vaccinated cat per 10 thousand heads. The article describes a clinical case of post-vaccination sarcoma in cat. A comprehensive examination of the sick animal was carried out using various diagnostic methods. Clinical and ultrasonographic methods of visual diagnosis, hematological studies of blood and cytological studies of punctate from the tumor, as well as histological examination of the neoplasm after surgical removal of the tumor were used. It has been established that post-vaccination sarcoma looks like a diffuse, non-painful, non-hot swelling that is localized in the subcutaneous tissue. Ultrasonographically, the tumor has a heterogeneous structure and central-type vascularization with infiltrative growth. Hematological indicators of blood in a sick cat are characterized by reactive leukocytosis with a shift of the nucleus to the left and an increase in the sedimentation rate of erythrocytes up to 15 mm/h. While on the 10th day after surgical removal, these indicators decrease to normal. Cytological examination of the neoplasm showed the presence of atypical giant multinucleated cells with polymorphic nuclei in which a large number of mitoses and lymphoid cells occur. Histological changes in the tumor are represented by spindle-shaped tumor cells with strongly expressed atypism and pathological forms of mitosis in tumor cells. The stroma of the tumor is permeated with blood vessels, which indicates the progressive aggressive growth of the neoplasm.

Keywords: cat, tumor, post-vaccination sarcoma, multinucleated cells, mitoses.

Клінічні та патоморфологічні зміни у kota за перебігу поствакцинальної саркоми

Я. В. Кісера, М. І. Жила, Ю. В. Мартинів[✉], В. І. Чулюк

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, м. Львів, Україна

Профілактика інфекційних хвороб у котів є запорукою їхнього здоров'я. Важливо проводити рутинну щорічну вакцинацію у котів, щоб зберігався стабільний титр антитіл у крові kota. Проте через введення вакцин щоразу в ту саму ділянку тіла збільшується ризик виникнення такої небезпечної злоякісної пухлини в ділянці введення вакцин, як поствакцинальна саркома. Дана патологія трапляється у кожного 13–16-го вакцинованого kota на 10 тисяч голів. У статті описаний клінічний випадок поствакцинальної саркоми у kota. Було проведено різнобічне обстеження хворої тварини з використанням різних методів діагностики. Застосовували клінічний та ультразвукографічний методи візуальної діагностики, гематологічні дослідження крові і цитологічні дослідження пунктату з пухлини, а також гістологічне дослідження новоутворення після хірургічного видалення пухлини. Встановлено, що візуально поствакцинальна саркома виглядає як розлита невеличка, негараucha припухлість, яка локалізується в підшкірній клітковині. Ультрасонографічно пухлина має неоднорідну структуру та васкуляризацію за центральним типом з інфільтра-

тивним ростом. Гематологічні показники крові у хворого kota характеризуються реактивним лейкоцитозом із зсувом ядра вліво та підвищенням ШОЕ до 15мм/год. На 10 день після хірургічного видалення ці показники знижуються до норми. Цитологічне дослідження новоутворення показало наявність атипичних гігантських багатоядерних клітин з поліморфними ядрами, в яких відбувається велика кількість мітозів, та присутність клітин лімфоїдного ряду. Гістологічно пухлина представлена веретеноподібною форми клітинами з сильно вираженим атипізмом та патологічними формами мітозу клітин. Строма пухлини пронизана кровоносними судинами, що свідчить про прогресуючий агресивний ріст новоутворення.

Ключові слова: кіт, пухлина, поствакцинальна саркома, багатоядерні клітини, мітози.

Вступ

Інфекційні хвороби є найбільш небезпечними серед захворювань у тварин, оскільки збудники можуть зберігати свої патогенні властивості за межами організму хазяїна. Тому найважливішим і найефективнішим заходом профілактики інфекційних захворювань є вакцинація (McLeland et al., 2013). Міжнародною ветеринарною асоціацією дрібних домашніх тварин (the World Small Animal Veterinary Association, WSAVA) була створена група, що займається формуванням настанов щодо вакцинації собак та котів у всьому світі, з метою популяризації цього методу превенції інфекційних хвороб. Таким чином забезпечується імунний захист не лише окремих тварин, а й створюється популяційний імунітет (herd immunity), який зменшує вірогідність спалахів інфекційних захворювань (Gobar & Kass, 2002; Day et al., 2016).

Особливо важливо проводити щорічну вакцинацію котам, бо саме ці тварини є найближчими компаньйонами людей. Панлейкопенія, вірусний лейкоз котів та сказ є смертельними хворобами, від яких найкраще захищає вакцинація (Kisera et al., 2020). Проте саме у цього виду тварин виникає ускладнення після щорічної вакцинації у вигляді поствакцинальної саркоми, яку ще називають вакцино-асоційованою саркомою (VAS) (Force, 2005). Асоційовані саркоми – це пухлини м'яких тканин, які можуть виникати у котів на місці попередньої вакцинації. Котячі поствакцинальні саркоми відомі науці вже понад 20 років (Buracco et al., 2002; Banerji et al., 2007). Дана патологія виникає не часто і згідно з літературними даними трапляється у кожного 13–6 вакцинованого kota на 10 тисяч голів, проте має несприятливий прогноз для життя тварини (Srivastav et al., 2012; Bloch et al., 2020). Вакцинація котів від інфекційних захворювань є важливою частиною профілактики здоров'я, але не менш важливим є розумне використання вакцин і ретельний моніторинг місць вакцинації, оскільки поствакцинальна саркома м'яких тканин має онкогенну природу і характеризується агресивним типом росту та частими рецидивами. Пухлина є також небезпечною через її властивість поширювати по тілу хворого віддаленні метастази у паренхіматозні органи. Тому смертність при даному діагнозі у котів є дуже високою (Wilcock et al., 2012).

Точний етіопатогенез вакцино-асоційованих сарком невідомий, проте серед причин, які провокують виникнення даної патології, на першому місці – ад'юванти, які входять до складу вакцин і відіграють вирішальну роль у розвитку пухлини. Їх завдання полягає у тому, щоб забезпечити активну місцеву імунну відповідь шляхом підсилення запального процесу після введення вакцин (Scott et al., 2001). Безпо-

середньою причиною розвитку вакцино-асоційованої саркоми є дефект регенерації підшкірної клітковини, який виникає внаслідок механічного пошкодження після проведення ін'єкції, впливу діючих речовин та додаткових компонентів, що входять до складу вакцини (Force, 2005; Bray & Polton, 2016; Bloch et al., 2020). Виникнення даного виду пухлини є результат аномальної регенерації підшкірної клітковини у відповідь на пошкодження, що відбулося.

Рання діагностика відіграє важливу роль для подальшого прогнозування життя хворого kota, оскільки лікування полягає в хірургічному видаленні новоутворення в комплексі з навколишніми здоровими тканинами, які є потенційно ураженими (Majno & Joris, 2004; Nemanic et al., 2016). Також варто зазначити, що клінічний прояв захворювання характеризується лише утворенням розлітої припухлості в ділянці, де регулярно проводяться ін'єкції. При цьому загальний стан тварини залишається без ознак перебігу патологічного процесу. Тому важливо різносторонньо проводити дослідження у таких тварин, використовуючи різні методи для діагностики.

Мета дослідження

Мета роботи – дослідити закономірності клінічних, ультрасонографічних, гематологічних, цитологічних та гістологічних змін за перебігу поствакцинальної саркоми у kota.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведено в умовах приватної ветеринарної клініки “ВЕТМЕДКОМПЛЕКС” міста Львова; кафедр: епізоотології, нормальної та патологічної морфології і судової ветеринарії Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.

Для ультрасонографічної діагностики використовували ультразвуковий апарат “MyLab 30” фірми ESAOTE S.p.A.-Via Siffredi 58-16153 Genova – Italy.

Для гематологічних досліджень використовували кров стабілізовану EDTA. Визначення гематологічних показників (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит, лейкограма) проводилися за допомогою автоматичного аналізатора Mythic 18 Vet з використанням принципу імідансометрії. Швидкість осідання еритроцитів (протягом 1 години) – з допомогою піпеток Панченкова (Vlizlo et al., 2014). Біопсійний матеріал фарбували гематоксиліном та еозином та проводили мікроскопію за допомогою мікроскопа MICROmed XS-5520 LED. Матеріал для гістологічного дослідження (шматок новоутворення) фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з

подальшою заливкою у парафін за схемою, запропонованою Г. А. Меркуловим. Гістологічні зрізи товщиною 6–8 мкм виготовляли на мікротомі MC-2. Фарбування гістозрізів проводили гематоксиліном та еозином (Pototskyi, 2001; Horalskyi et al., 2005). Мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа OLIMPUS CX-41.

Результати та їх обговорення

У ветеринарну клініку звернулися власники з семирічним котом зі скаргами на значне потовщення в ділянці холки. Тварина активна, апетит збережений, щорічно вакцинована від інфекційних захворювань. Під час клінічного огляду встановлено наявність новоутворення в підшкірній клітковині ділянки холки. При пальпації виявлено, що новоутвір м'якої консистенції, неболючий, негарячий, некапсульований.

Проведено забір крові на гематологічні дослідження, ультразвукове обстеження ділянки патологічного процесу та діагностична тонкоголкова біопсія для цитологічного дослідження. З метою верифікації діагнозу після хірургічного видалення проведений забір шматка новоутворення для гістологічного дослідження. Також в післяопераційний період, коли знімали шви на 10 день після операції, був проведе-

ний повторний огляд та забір крові на гематологічні дослідження.

При ультразвуковому обстеженні новоутворення в ділянці холки візуалізується припухлість м'яких тканин, яка має неоднорідну структуру та васкуляризацію за центральним типом з низькою тенденцією до капсулоутворення. Встановлено, що інвазивний новоутвір має інфільтративний тип росту.

Гематологічні дослідження (табл. 1) засвідчили підвищення кількості лейкоцитів до 25,6 Г/л при діапазоні норми в межах 5,5–18,5 Г/л, паличкоядерних нейтрофілів до 25 % при діапазоні норми в межах 0–3 % та ШОЕ до 15 мм/год при діапазоні норми в межах 1–8 мм/год. Вказані зміни свідчать про перебіг гострого запального процесу в організмі на тлі інтенсивного розвитку та росту пухлинного утворення.

На 10 добу після проведеного оперативного втручання виявлено зниження до норми кількості лейкоцитів (9,8 Г/л), паличкоядерних нейтрофілів до 2 % та ШОЕ (3 мм/год), збільшення кількості еозинофілів до 10 %. Дані зміни вказують на відсутність запального процесу після видалення пухлини, яка була основним етіологічним фактором реактивності організму. Еозинофілія є ознакою алергізації в організмі хворого kota, викликаного алергеном, яким є шовний матеріал, що був інородним тілом в товщі шкіри kota.

Таблиця 1

Гематологічні показники крові kota за поствакцинальної саркоми

Показники	Одиниці виміру	Діапазон норми	Одержані результати	
			до хірургічного видалення	на 10-й день після хірургічного видалення
Еритроцити	Т/л	5,6–8,0	7,3	9,37
Гемоглобін	г/л	80–150	163	155
Гематокрит	%	26–48	32	45
Тромбоцити	Г/л	300–630	365	349
Лейкоцити	Г/л	5,5–18,5	25,6	9,8
Нейтрофіли	П	%	25	2
	С	%	30	59
Еозинофіли	%	0–4	5	10
Базофіли	%	0–2	0	0
Моноцити	%	1–4	2	1
Лімфоцити	%	20–55	38	28
ШОЕ	мм/год	1–8	15	3
Кольоровий показник		0,4–1,1	0,5	0,6

Результати цитологічного дослідження показали наявність атипичних гігантських багатоядерних клітин з поліморфними ядрами і різною кількістю ядерців, а також присутність клітин лімфоїдного ряду, макрофагів, реактивних фібробластів веретеноподібної форми з базофільною цитоплазмою (рис. 1, 2).

В ядрах атипичних багатоядерних клітинах наявна велика кількість мітозів (рис. 3). Характерний значний плейоморфізм клітин та їхніх ядер. Різниця у розмірах та формі представлена великими поліморфними ядрами з фрагментами мітозу. В деяких ділянках візуалізуються аномальні мітози. В аспіраційному пункті патологічної мікрофлори не виявлено. Поле

зору вкрито еритроцитами, що є ознакою інтенсивної васкуляризації досліджуваного новоутворення (рис. 2).

За результатами проведеного гістологічного дослідження відрізнялися зразки пухлини виявлено зміни, характерні для злоякісної пухлини, а саме – фібросаркоми. Як відомо, фібросаркома належить до мезенхімальних новоутворень із волокнистої сполучної тканини, побудована із малодиференційованих фібробластів та значної кількості колагенових волокон різнобічно спрямованих, які виявляються на периферії окремих клітин або в контексті псевдоагрегатів (стромальна цитоархітектура).

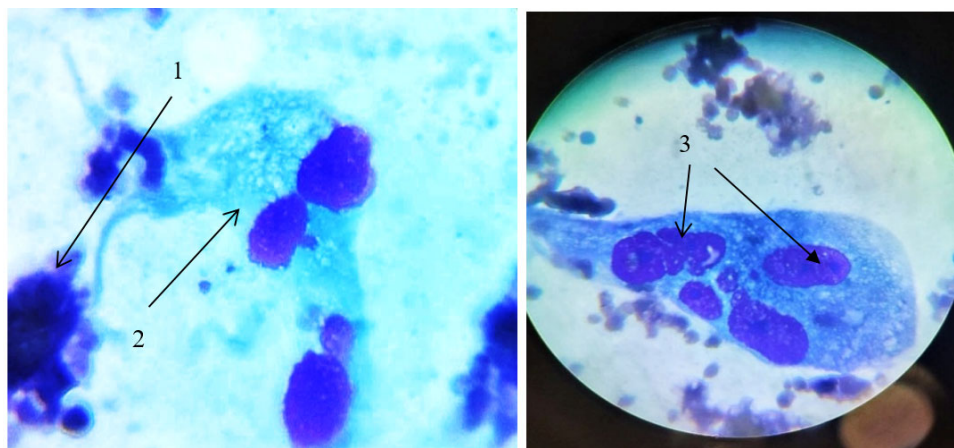


Рис. 1. Цитологія аспіраційної біопсії новоутворення у kota: 1 – макрофаг; 2 – гігантська багатоядерна клітина; 3 – поліморфні ядра з різною кількістю ядерців. Гематоксилін та еозин. X 1000

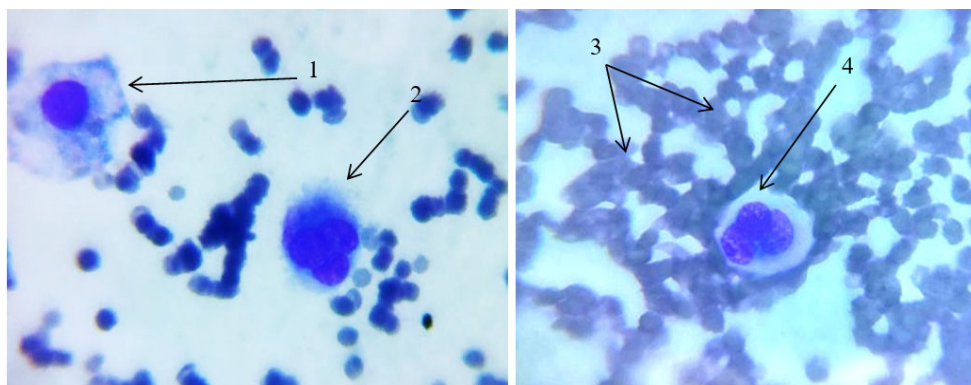


Рис. 2. Цитологія аспіраційної біопсії новоутворення у kota: 1 – атипична клітина лімфоїдного ряду; 2 – поліморфне ядро з фрагментами мітозу; 3 – еритроцити; 4 – плейоморфізм ядер. Гематоксилін та еозин. X 400

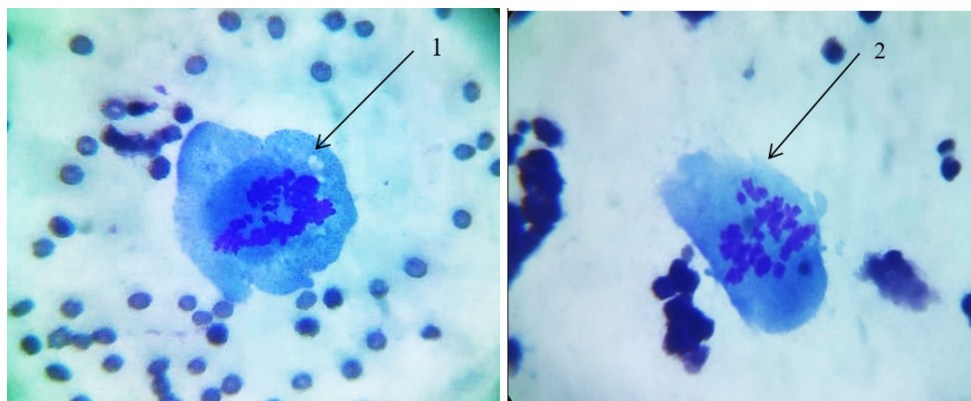


Рис. 3. Цитологія аспіраційної біопсії новоутворення у kota: 1 – аномальні мітози; 2 – поліморфні ядра з фрагментами мітозу. Гематоксилін та еозин. X 1000

З цієї причини неопластичні клітини можуть вивільнятися поодинокі або розташовуватися у формі псевдоагрегатів, які містять різну кількість клітин. Залежно від переважання того чи іншого компонента розрізняють диференційовану (клітинно-волокнисту саркому) та низькодиференційовану (клітинну саркому). Саркоми у котів зазвичай містять більше гігантських клітин (Albanese, 2017). Виявлена нами у kota пухлина характеризувалася сильно вираженим клітинним атипізмом із патологічними формами мітозу клітин пухлини. Строма пухлини пронизана числен-

ними кровоносними судинами, фібробластами, фіброцитами та колагеновими волокнами (рис. 4–5). Цитологічна ознака поліморфна, від вираженої веретеноподібної форми до клітин з великими круглими або овальними одним або декількома ядрами, часто множинними та помітними ядерцями, цитоплазма з нечіткими межами, іноді вакуолізована. Наявність гігантських макрофагів вказує на клітинно-опосередковану реакцію імунної системи. Макрофаги містили внутрішньоцитоплазматичний аморфний матеріал.

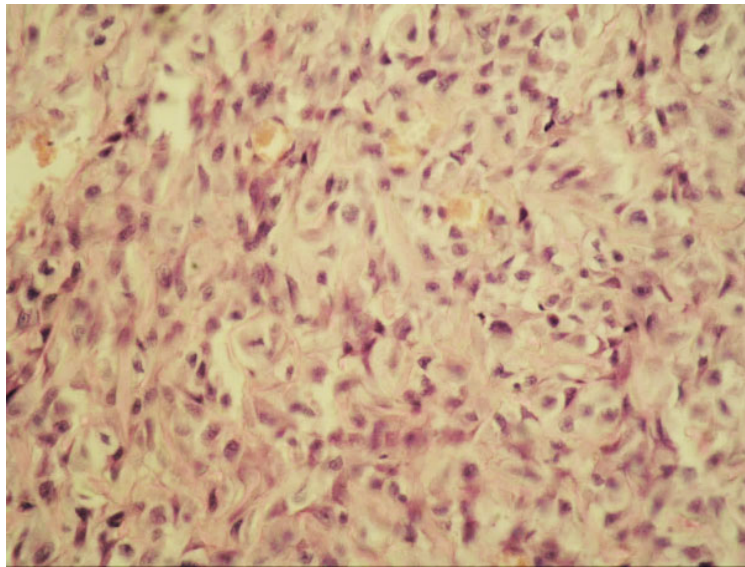


Рис. 4. Кіт, 7 років. Фібросаркома. Клітини різної форми із сильно вираженим атипізмом. Гематоксилін та еозин. X 400

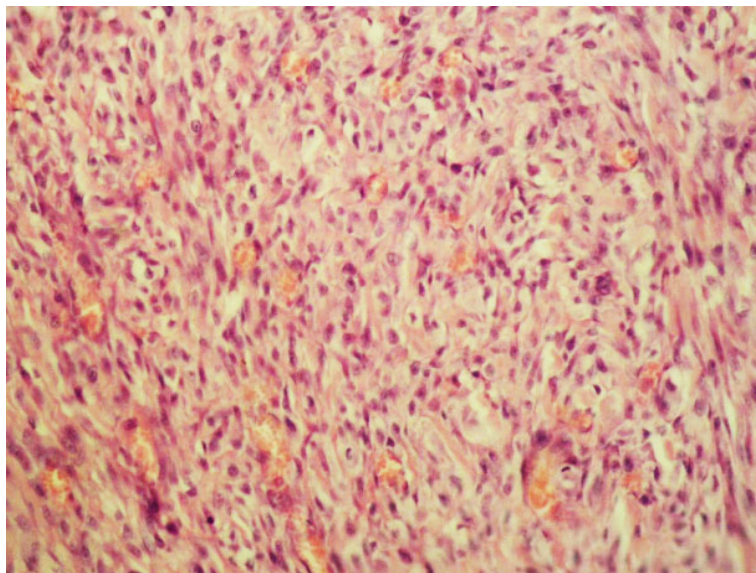


Рис. 5. Кіт, 7 років. Фібросаркома. Значна васкуляризація пухлини. Гематоксилін та еозин. X 200

Атипові форми клітин з інтенсивним мітотичним поділом вказують на швидкий ріст і розвиток пухлини, яка пронизана кровоносними судинами. Судини, які живлять пухлину, забезпечують не лише прогресуючий агресивний ріст новоутворення, а й збільшують вірогідність метастазування, тобто поширення атипових клітин з кровотоком у внутрішні органи. Варто зазначити, що метастатичний процес залежно від кола кровообігу, куди потрапляють бластні клітини, може характеризуватися формуванням дочірніх пухлин найчастіше у печінці або легенях.

Беручи до уваги, що постін'єкційна саркома у котів виникає після введення вакцини, рекомендовано проводити щорічну вакцинацію методом введення вакцин у різні ділянки тіла тварини. До прикладу, ін'єкції можна проводити внутрішньом'язево в ділянках передніх та задніх кінцівок, а також підшкірно в ділянці холки та спини. Дотримання цих рекомендацій запобігає можливості виникнення поствакциналь-

них сарком у котів та ускладнень, викликаних цією патологією.

Висновки

Поствакцинальна саркома м'яких тканин у котів є небезпечною агресивною патологією, яка характеризується патологічними змінами не лише на клітинному рівні у вигляді атипових гігантських клітин з мітозами, а й ознаками перебігу запалення, яке проявляється лейкоцитозом та підвищенням ШОЕ і зсувом ядра вліво у лейкограмі. З метою запобігання можливості виникнення поствакцинальної саркоми котів щорічну вакцинацію рекомендується проводити у різні ділянки тіла.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів в даній роботі.

References

- Albanese, F. (2017). *Canine and Feline Skin Cytology*. Library of Congress Springer International Publishing Switzerland. DOI: 10.1007/978-3-319-41241-2.
- Banerji, N., Kapur, V., & Kanjilal, S. (2007). Association of germ-line polymorphisms in the feline p53 gene with genetic predisposition to vaccine-associated feline sarcoma. *Journal of Heredity*, 98(5), 421–427. DOI: 10.1093/jhered/esm057.
- Bloch, J., Rogers, K., Walker, M. et al. (2020). Treatment of feline injection-site sarcoma with surgery and iridium-192 brachytherapy: retrospective evaluation of 22 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(4), 313–321. DOI: 10.1177/1098612X19844345.
- Bray, J., & Polton, G. (2016). Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy combined with anatomical resection of feline injection-site sarcoma: results in 21 cats. *Vet Comp Oncol*, 14(2), 147–160. DOI: 10.1111/vco.12083.
- Buracco, P., Martano, M., Morello, E., & Ratto, A. (2002). Vaccine-associated-like fibrosarcoma at the site of a deep nonabsorbable suture in a cat. *The Veterinary Journal*, 163(1), 105–107. DOI: 10.1053/tvj.2001.0617.
- Day, M. J., Horzinek, M. C., & Schultz, R. D. (2016). WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1), E1–E45. DOI: 10.1111/jsap.2 12431.
- Force, V.-A. F. S. T. (2005). The current understanding and management of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(11), 1821–1842. DOI: 10.2460/javma.2005.226.1821.
- Gobar, G. M., & Kass, P. H. (2002). World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(10), 1477–1482. DOI: 10.2460/javma.2002.220.1477.
- Horalskyi, L. P., Khomych, V. T., & Kononskyi, O. I. (2005). *Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohii*. Zhytomyr: Polissia (in Ukrainian).
- Kisera, Ya. V., Bozhyk, L. Ya., Martyniv, Yu. V., Matviishyn, T. S., & Pundiak, T. O. (2020). *Imunobiologichni preparaty. Navchalnyi posibnyk z hryfom LNUVMB imeni S.Z. Gzhytskoho*. Lviv: Spolom (in Ukrainian).
- Majno, G., & Joris, I. (2004). *Cells, Tissues, and Disease: Principles of General Pathology: Principles of General Pathology*. Oxford University Press.
- McLeland, S. M., Imhoff, D. J., Thomas, M., Powers, B. E., & Quimby, J. M. (2013). Subcutaneous fluid port-associated soft tissue sarcoma in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(10), 917–920. DOI: 10.1177/1098612X13478267.
- Nemanic, S., Milonvancev, M., Terry, J. L., Stieger-Vanegas, S. M., & Löhr, C. V. (2016). Microscopic Evaluation of Peritumoral Lesions of Feline Injection Site Sarcomas Identified by Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography. *Vet Surg*, 45(3), 392–401. DOI: 10.1111/vsu.12448.
- Pototskyi, M. K. (2001). *Osnovy histopatolohichnoi tekhniky. Metodychni vказivky*. Kyiv (in Ukrainian).
- Scott, D. W., Miller, W. H., & Griffin, C. E. (2001). *Muller & Kirk's small animal dermatology*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 336–422. URL: <https://www.sciencedirect.com/book/9780721676180/muller-and-kirks-small-animal-dermatology>.
- Srivastav, A., Kass, P. H., McGill, L. D., Farver, T. B., & Kent, M. S. (2012). Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(5), 595–602. DOI: 10.2460/javma.241.5.595.
- Vlizlo, V. V., Slivinska, L. H., Maksymovych, I. A., & Leno, M. I. (2014). *Laboratorna diahnostyka u veterynarnii medytsyni*. Dovidnyk. 2-he vydannia. Lviv (in Ukrainian).
- Wilcock, B., Wilcock, A., & Bottoms, K. (2012). Feline post-vaccinal sarcoma: 20 years later. *Canadian Veterinary Journal*, 53(4), 430–434. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3299519>.